

【特別講演】

座長：松山 晃文（先端医療振興財団）

---

## 21 世紀のアジェンダ

NPO 法人 オール・アバウト・サイエンス・ジャパン／生命誌研究館

西川 伸一

---

歴史を振り返ってみると、思想も含めて社会の大きな変革をもたらして来たのは、イデオロギーではなく産業上での革命であった。第 1 次産業革命で生産現場に機械化がもたらされ、第二次産業革命で家庭に機器が普及した。では 21 世紀に起こると考えられているはずの第 3 次産業革命では何が起こるのだろうか。起こっていないため勿論答えはない。ただ、一部の人や国は、第 3 次産業革命によって、情報、エネルギー、生産の単位が個人や家族、あるいはコミュニティと言った小さな単位に分散するだろうと考えている。

私自身もこの方向が 21 世紀のトレンドである

うと考えている。さらに、これを支える思想的基盤として生物学が重要な役割を果たすと確信する。このセミナーでは、まず哲学と科学の歴史を概観し、その上で 21 世紀の生命科学にとって最も重要な課題について議論する。次に、この課題を含む様々な 21 世紀の困難な問題に対する方法として今見え隠れしている新しいトレンドを紹介し、その 21 世紀的意味を議論したい。また、それが 21 世紀の第三次産業革命とどのように関わるのかについて示した上で、最後に、創薬を含む健康産業の 21 世紀の形について議論したい。

---

M E M O

---

## 21世紀はInnovationの世紀か？

更には経済的成長はもうあり得ないと主張する経済学者もいる

### Is US economic growth over? Faltering innovation confronts the six headwinds

Robert J Gordon  
Northwestern University and CEPR

Figure 1 Growth in real GDP per capita, 1300-2100

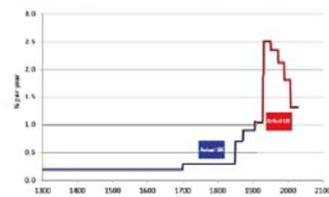
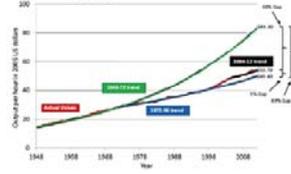


Figure 5 US labour productivity from 1948:1 to 2012:1, with trend growth rates over selected intervals



産業革命：21世紀の産業革命はあるのか？

第一次 生産現場の機械化  
蒸気エンジン、自動織機  
宗教、君主の影響力の低下、市民の独立  
株等出資による投資

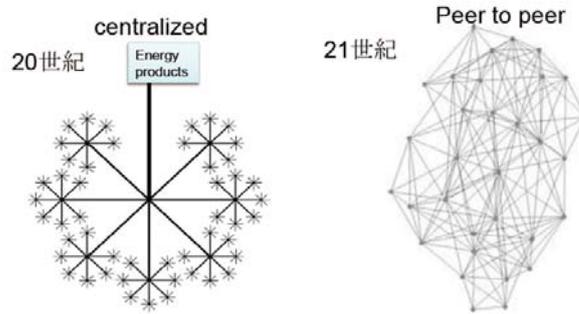
第2次 個人生活の機械化  
電気、内燃機関、水道、通信、化学  
民主主義の定着  
一般の投資参加 株式会社

第3次 decentralization 束縛からの解放  
IT, Web, green energy,

多分第三次産業革命のキーは、decentralization, lateral collaboration, collective intelligenceなどpeer-to-peer network

創業の未来も第三次産業革命をどう構想するかで変わる  
これを支える文明の核としてヒトゲノムがある

例えばinternet, green energyを考える  
 21世紀型の構造は政府がぞっとするスキーム。  
 しかし政府のイニシアティブが必須



勿論全ての生産がdecentralizeする訳ではない。また、これによりGDP/capitaが  
 上昇する訳ではない。しかし、このトレンドなしに人類の未来はないのではな  
 いか？

エネルギー：J. Rifkin (3rd industrial revolution)

生産： 3D Printer

情報 ネットワーク  
 IBMの研究テーマ  
 DOME, genome, cognitive city

ただ、peer to peer societyを本当に支えるサイエ  
 スは、今よりチームを必要とする。Collective  
 intelligence

おそらく21世紀の医療は全く変わっているだろう

今と20世紀初頭と比べてみればわかる

糖尿病

**Transplantation of human islets without  
 immunosuppression**

Barbara Ludwig<sup>ab1</sup>, Andreas Reichel<sup>ab1</sup>, Anja Steffen<sup>ab</sup>, Baruch Zimernan<sup>c</sup>, Andrew V. Schally<sup>d,e2</sup>, Norman L. Black<sup>d,e</sup>,  
 Clark K. Colton<sup>f</sup>, Stefan Ludwig<sup>g</sup>, Stephan Kersting<sup>ab</sup>, Ezio Bonifacio<sup>g</sup>, Michele Solimena<sup>h</sup>, Zohar Gendler<sup>c</sup>, Avi Rotem<sup>c</sup>,  
 Uriel Barkai<sup>c</sup>, and Stefan R. Bornstein<sup>ab</sup>

## ゲノムは21世紀の文明を切り開く一つの鍵になる

ゲノム解読は多くの分野の中でもコストが最も急速に低下している分野

## 歴史的overview

近代科学の問題：非実在性の除外

近代科学誕生には、非実在・非物質性を科学の対象から除外することが必要だった。これにより当然科学から、善悪、意味、目的など非実在的判断が除外される・

原因 → 結果

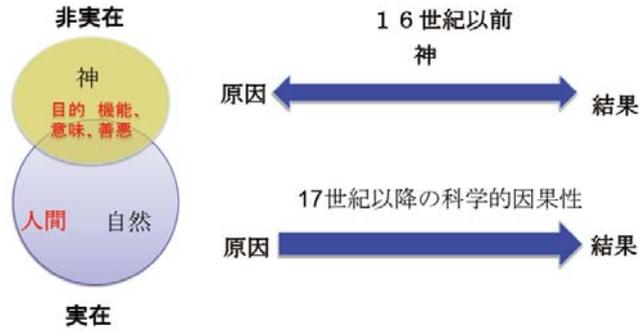
例えば近代的な因果性

アリストテレス  
質量因、作用因、形相因、目的因

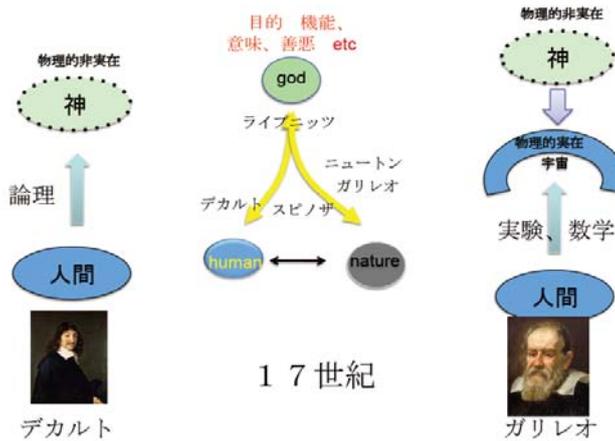
なぜ非実在性を排除する必要があったのか。

### 科学の歴史を實在と因果性から見る

16世紀以前の西欧を含む世界では、實在と非實在の世界を完全に区別する事はなく、非實在が實在に作用できる事は当たり前と考えられていた。



### 17世紀・近代誕生には神（非實在）の外化が必要だった 實在に基づく科学と哲学の誕生



### ガリレオ：近代科学の父

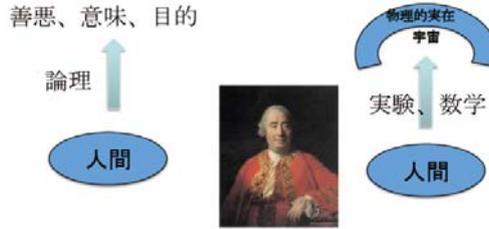
哲学は私たちの目の前に絶えず開かれているこの巨大な書物（宇宙）に書かれています。しかし、そこに書かれている言語を前もって学び、文字がわかるようにしておかなければその内容を理解することはできません。それは数学の言葉で書かれています。そしてその文字は三角形や、円や、その他の幾何学図形です。これらを使わなければこの書物は何も理解できません。これがないと私たちは暗い迷宮をあてもなくさましているのも同然です。（ガリレオ）

ガリレオは言葉を基礎にした論理（哲学）は真実に到達し得ない事を示唆した。

#### デカルトの近代科学への貢献

- ◆ 主観主義： 自分で考える事
- ◆ 2元論（心と身体）： わからない事は放っておく

近代の誕生により、実在と非実在が明確に区別され、実在のみが科学の対象になる（コンセンサスのための手続きを適用できる）。しかし、17世紀は善悪、意味、目的などの非実在を神とともに論理（哲学）の対象として残している。



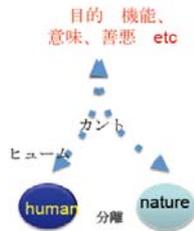
18世紀イギリス経験論、特にヒュームにより神が非実在である事が言明され、科学・哲学の分離が始まる。

物理学的因果性の確立



アリストテレス的 形相因・目的因の除外

この裏で、哲学と科学の決定的分離が始まる



18世紀以降

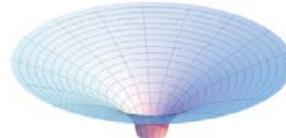
科学、哲学の対象から、非実在を除外することで、目的、意味、善悪、等も同時に除外するという副作用を生んだ。これにより、科学と哲学の分離へと進む危険をはらんでいた。この問題にいち早く気づき、この分離を防ごうと真剣に努力したのがカント。

実在性と物理的因果性のみを対象として  
世界を理解する方向性が定まる。  
(質量因と作用因のみを認める科学)

物理学の時空概念：我々の感官・直観からはかけ離れた  
概念（物理世界）であっても、科学と言う手続きを  
通してコンセンサスが得られる。。

相対性理論 時間の非絶対性  
時空の一体化

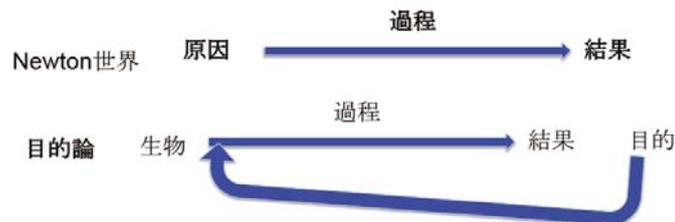
物理学の幾何学化  
形相因の復活？



重力場 (Wiki)

科学と同じように哲学を行うのは可能か？（カントのアプリオリとは、科学から見ると他者とコンセンサスを共有出来る領野と読める）の問いに対するカントの試みは失敗する。

しかし、彼は生物学には目的や機能と言った非実在性が内在している事を指摘し、非実在を扱う科学が存在する可能性を示唆する（判断力批判）



19世紀以降の科学の課題（特に生物学）

如何に因果性を持つ非実在を科学的手続きの中で扱うか？

Darwinの登場

科学  
共主観的ビジョン形成手続き  
(実験、数学)



生物の目的論的特徴

## ダーウィンの進化論

- 変異は集団の中に目的なしに生まれる
- 変異は遺伝できる
- 変異によって生殖能力に差が生まれると自然選択が起こる。

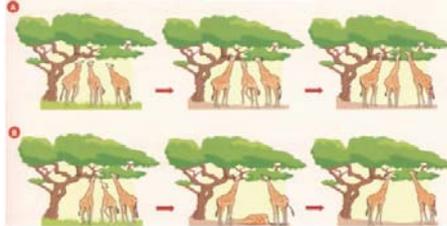
ダーウィンの記述した鳩の変異



ダーウィン以前の進化論は「生気elan vital」を排除できていない



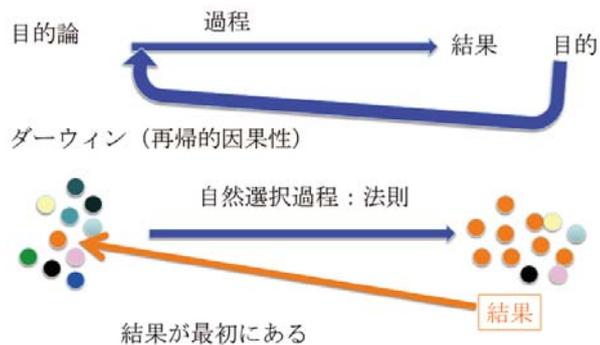
ラマルクを用・不用説：首が必要に応じて伸びるという仮定が必要。

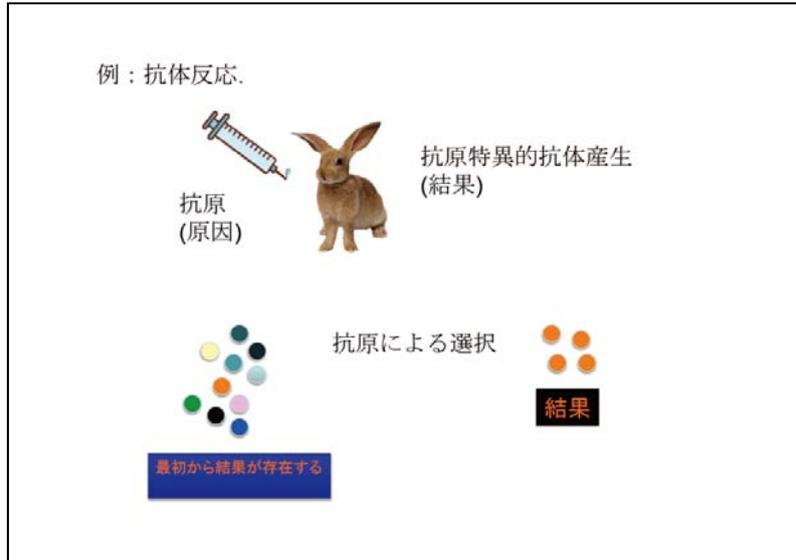


ダーウィンの選択説：どのような仮定も存在しない

ダーウィンは目的因を、目的を排除して説明した (目的の科学)

ダーウィンの進化論は最終結果が変異として最初から存在するという、新しい因果性の可能性を示した。





目的があるのではない。

結果が最初から存在しており選ばれるだけ

後から振り返ると目的があるように見える

ダーウィンは、17世紀非実在的因果性が科学から排除されて以来、初めて、目的性、デザインと言った非実在的性質を科学的に扱う方法を確立した。

ダーウィンの再帰性という新しいツール

勿論進化論の力学については更に研究が必要

### 20世紀は情報の世紀

情報(物質ではない)と機械の関係が明らかにされていく  
(クロード・シャノン、ノバート・ウィナー、アラン・チューリング)



シャノン

20世紀の情報科学は  
機械(物質: **mechanistic operation**)と  
情報(非物質: **symbol operation**)との  
関係を科学的に扱った。

非物質により物質が影響される因果性



チューリング

## 19、20世紀

18世紀科学から排除された非実在・非物質性を持つ因果的効果を、  
 再帰的因果性  
 情報(非物質)による因果性  
 として科学的に扱うきっかけが生まれた。

勿論、善悪、意味など、まだまだ疎外されたままの非実在性部分は多い。しかし、科学的手続以外にこの問題について、間主観的ビジョンを得る方法がないのは、これまでの歴史で明らか。

目的を持って、デザインし、空間を制約すると機能が生まれる。

Clay is shaped into a vessel, to enclose an emptiness that can be filled.  
 Doors and windows are cut into walls, to provide access to their protection.  
 Though we can only work with what is there, use comes from what is not there.

粘土で虚空を囲んで器へと形を整えると、物で満たす事の出来る空間が生まれる。  
 壁に窓や扉を開けると、部屋の空間を利用する事が出来る。  
 用途は存在しない事に由来する。  
 老子

### ヒトゲノムは19, 20世紀の集大成

An Introduction to Bioinformatics Algorithms [www.bioalgorithms.info](http://www.bioalgorithms.info)

**Central Dogma: DNA -> RNA -> Protein**

ヒトゲノム解読発表

### 21世紀の課題： 物質しかない宇宙に、非物質・非実在（最初は遺伝情報）を含む因果性がどう誕生したのか？

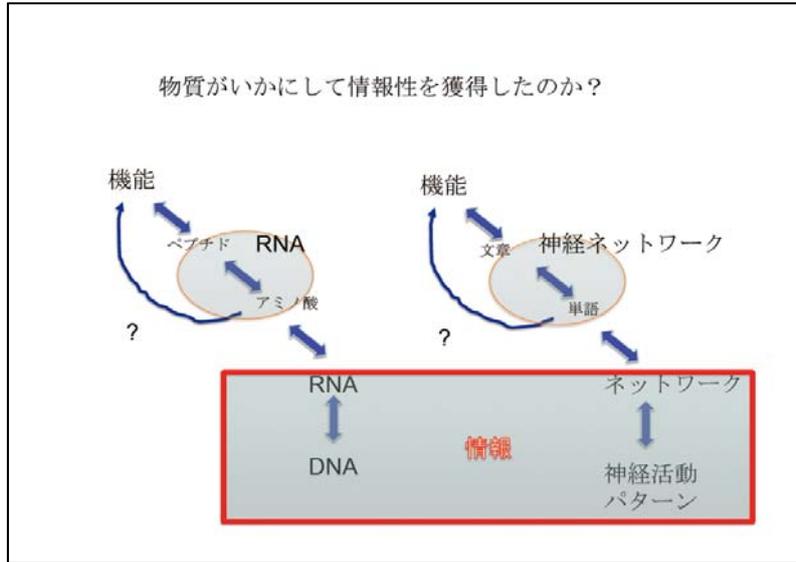
### 生命の誕生研究は21世紀科学のテーマ

LUCA

セロイド  
散逸構造  
非平衡熱力学  
熱力学第二法則的世界  
JT生命誌館でのテーマ

DNAの情報化  
DNA生成

同じ問題は言語の発生にも存在する



ゲノム研究のゴール

ゲノムが基盤になる世界

人が生きた事の記録にゲノムが含まれる社会

医療に役立つ情報からの独立

ヒトゲノム研究は面白い

勿論ゲノムは役に立つ

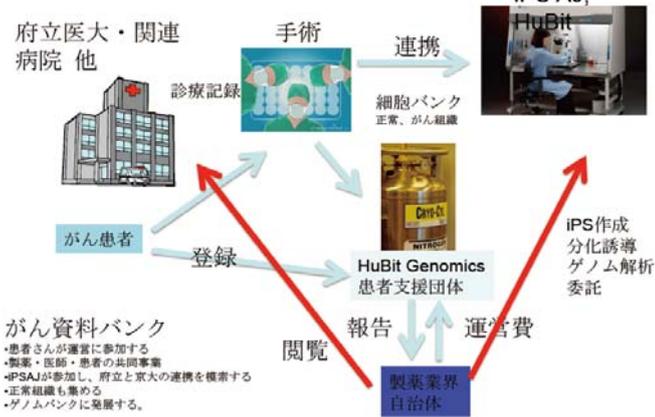
Activating *ESR1* mutations in hormone-resistant metastatic breast cancer

Dan R. Robinson<sup>1,2,12</sup>, Yi-Mi Wu<sup>1,2,12</sup>, Pankaj Vats<sup>1,2</sup>, Fengyun Su<sup>1,2</sup>, Robert J Lonigro<sup>1,3</sup>, Xuhong Cao<sup>1,4</sup>, Shanker Kalyana-Sundaram<sup>1,2</sup>, Rui Wang<sup>1,2</sup>, Yu Ning<sup>1,2</sup>, Lynda Hodges<sup>1</sup>, Amy Gursky<sup>1,2</sup>, Javed Siddiqui<sup>1,2</sup>, Scott A Tomlins<sup>1,2</sup>, Sameek Roychowdhury<sup>5</sup>, Kenneth J Pienta<sup>6</sup>, Scott Y Kim<sup>7</sup>, Scott Roberts<sup>8</sup>, James M Rae<sup>9,10</sup>, Catherine H Van Poznak<sup>9</sup>, Daniel F Hayes<sup>9</sup>, Rashmi Chugh<sup>9</sup>, Lakshmi P Kunju<sup>1,2</sup>, Moshe Talpaz<sup>9</sup>, Anne F Schott<sup>9</sup> & Arul M Chinnaiyan<sup>1,2,10,11</sup>

*ESR1* ligand-binding domain mutations in hormone-resistant breast cancer

Weiyi Toy<sup>1</sup>, Yang Shen<sup>2</sup>, Helen Won<sup>1</sup>, Bradley Green<sup>1</sup>, Rita A Saxe<sup>4</sup>, Marie Will<sup>5</sup>, Zhiqiang Li<sup>1</sup>, Kinisha Gala<sup>1</sup>, Sean Fanning<sup>3</sup>, Tari A King<sup>6</sup>, Clifford Hudis<sup>5,6</sup>, David Chen<sup>7</sup>, Tetiana Taran<sup>7</sup>, Gabriel Hortobagay<sup>8</sup>, Geoffrey Greene<sup>3</sup>, Michael Berger<sup>1,4</sup>, José Baselga<sup>1,5</sup> & Sarat Chandralapaty<sup>1,5,6</sup>

患者さんと創薬メーカーの共同事業



人間について理解する

### Genetic Evidence for High-Altitude Adaptation in Tibet

Tatum S. Simonson,<sup>1</sup> Yinghong Yang,<sup>1,2</sup> Chad D. Huff,<sup>1</sup> Haida Yun,<sup>1,2</sup> Gu Qiu,<sup>1,2</sup> David J. Wilton,<sup>1,2</sup> Zhenzhen Bai,<sup>1,2</sup> Felipe R. Lorenz,<sup>1</sup> Jianchao Xing,<sup>1</sup> Lynn R. Jordan,<sup>1</sup> Josef T. Prchal,<sup>1,3</sup> & Will Ge<sup>1,2,4</sup>

Tibetans have lived at very high altitudes for thousands of years, and they have a distinctive set of physiological traits that enable them to tolerate environmental hypoxia. These phenotypes are clearly the result of adaptation to this environment, but their genetic basis remains unknown. We report genome-wide scans that reveal positive selection in several regions that contain genes whose products are likely involved in high-altitude adaptation. Positively selected haplotypes of *EGLN1* and *PPARA* were significantly associated with the decreased hemoglobin phenotype that is unique to this highland population. Identification of these genes provide support for previously hypothesized mechanisms of high-altitude adaptation and illuminate the complexity of hypoxia-response pathways in humans.

### Sequencing of 50 Human Exomes Reveals Adaptation to High Altitude

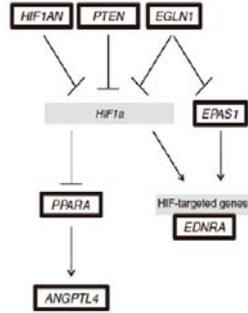
Xin Yu,<sup>1,2,3</sup> Yu Liang,<sup>1,2,3</sup> Emilia Huerto-Sanchez,<sup>1,2</sup> Xin Jin,<sup>1,2,3</sup> Zuo Xi Ping Co.,<sup>1,2,3</sup> John E. Pool,<sup>1,2,3</sup> Xun Xu,<sup>1</sup> Hai Jiang,<sup>1</sup> Nicolas Vachon-Bussien,<sup>1</sup> Thouraya Sand Karimbassem,<sup>1</sup> Hancheng Zheng,<sup>1,2</sup> Yan Liu,<sup>1</sup> Yanping Wu,<sup>1,2</sup> Kai Li,<sup>1,2</sup> Ruiyang Guo,<sup>1,2</sup> Yitong Mei,<sup>1</sup> Hongyong Wu,<sup>1,2</sup> Muzhi Zhou,<sup>1</sup> Hongdi Cao,<sup>1,2</sup> Jing Zou,<sup>1</sup> Ying Shan,<sup>1,2</sup> Shucheng Li,<sup>1</sup> Qi Yang,<sup>1</sup> Aun,<sup>1,2</sup> Peidong Ni,<sup>1</sup> Gong Yan,<sup>1,2</sup> Jianming Xu,<sup>1</sup> Xian Liu,<sup>1</sup> Jun Jiang,<sup>1,2</sup> Jianhua Wu,<sup>1</sup> Guangyan Zhou,<sup>1</sup> Meng Tang,<sup>1</sup> Jieyi Qiu,<sup>1</sup> Yong Wang,<sup>1</sup> Shujun Feng,<sup>1</sup> Guohong Li,<sup>1</sup> Huiwang,<sup>1</sup> Jinghui Lou,<sup>1</sup> Wei Wang,<sup>1</sup> Feng Chen,<sup>1</sup> Yaling Wang,<sup>1</sup> Xiangqun Zhang,<sup>1,2</sup> Zhen Li,<sup>1</sup> Zhumei Bianba,<sup>1,2</sup> Gu Yang,<sup>1,2</sup> Xingqiang Wang,<sup>1,2</sup> Shuhai Tang,<sup>1,2</sup> Geqi Guo,<sup>1,2</sup> Yong Chen,<sup>1</sup> Zhen Guo,<sup>1</sup> Lame Gouang,<sup>1</sup> Zhong Cao,<sup>1</sup> Qinghui Zhang,<sup>1</sup> Weihan Ouyang,<sup>1</sup> Xiaoli Ren,<sup>1</sup> Huiqing Liang,<sup>1</sup> Huiqing Zhang,<sup>1</sup> Yihan Huang,<sup>1</sup> Jinglong Li,<sup>1</sup> Len Roland,<sup>1</sup> Karsten Kristiansen,<sup>1,2</sup> Yaguo Li,<sup>1</sup> Yong Zhang,<sup>1</sup> Xingqiang Zhang,<sup>1</sup> Ruijiang Li,<sup>1,2</sup> Songgang Li,<sup>1</sup> Huanming Yang,<sup>1,2,3</sup> Kunan Nishimura,<sup>1,1,2</sup> Jun Wang,<sup>1</sup> Jun Wang<sup>1</sup>

Residents of the Tibetan Plateau show heritable adaptations to extreme altitude. We sequenced 50 exomes of ethnic Tibetans, encompassing coding sequence of 92% of human genes, with an average coverage of 18x per individual. Genes showing population-specific allele frequency changes, which represent strong candidates for altitude adaptation, were identified. The strongest signal of natural selection came from endothelial Per-ARF domain protein 1 (*EPAS1*), a transcription factor involved in response to hypoxia. One single nucleotide polymorphism (SNP) at *EPAS1* shows a 7.6% frequency difference between Tibetan and Han samples, representing the fastest allele frequency change observed at any human gene to date. This SNP's association with erythrocyte abundance supports the role of *EPAS1* in adaptation to hypoxia. Thus, a population genomic survey has revealed a functionally important locus in genetic adaptation to high altitude.

**Table 2.** List of putatively advantageous genes identified by the intersection of functional and selection candidate gene lists. An asterisk (\*) indicates nonsignificant P values (see tables S11 and S12 for all values). All gene descriptions are based on RefSeq (27) unless otherwise noted.

Gene identified in 200-kb region	XP-EHH	XP-EHH empirical uncorrected P value	iHS	iHS empirical uncorrected P value
<i>EPAS1</i> Endothelial PAS domain protein 1	0.82	0.002	—	—
<i>CFP2L2</i> Cytochrome P450, family 2, subfamily L, polypeptide 1	0.74	0.007	—	—
<i>EDNRA</i> Endothelin receptor type A	0.7	0.008	—	—
<i>ANGPTL4</i> Angiopoietin-like 4	0.69	0.008	—	—
<i>CAMC10</i> Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II beta	0.68	0.009	—	—
<i>EGN1</i> Egl nine homolog 1	0.561	0.041*	0.00021	0.00311*
<i>HSRX2</i> Heme oxygenase (decycling) 2	—	—	3	0.001
<i>CFP2L1</i> Cytochrome P450, family 27, subfamily A, polypeptide 1	—	—	4	0.007
<i>PPARA</i> Peroxisome proliferator-activated receptor alpha	—	—	3.58	0.009
<i>PTEN</i> Phosphatase and tensin homolog	—	—	3.9	0.007

\*SNP was significant for both XP-EHH and XP-EHH analyses. iHS3000 spanned by genomic regions for XP-EHH.



**Fig. 2.** Selection candidates involved in the HIF pathway. Genes identified as selection candidates that are related to the HIF pathway (outlined in black boxes) are illustrated below. (Gene descriptions and regulation during hypoxic/normoxic conditions are provided in table S2. Note that *HIF1AN* was not included on the a priori functional candidate list but was identified by both XP-EHH and iHS analyses (see SOM, tables S2, S11, and S12).) Genes indicated in the gray boxes are provided for reference.

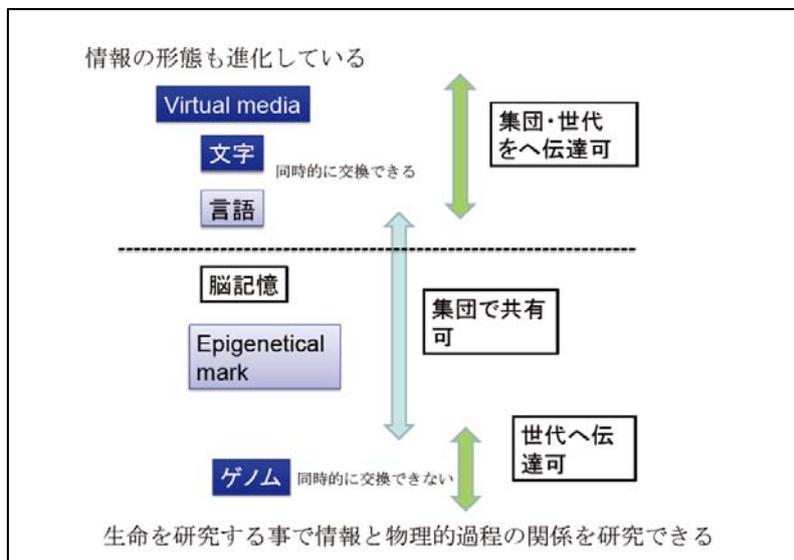
役に立つを超えるゲノムの  
文明的意味

**Self-log 社会**  
(自分が情報化され残る)  
生物の世紀経た情報の世紀が可能にした事  
(自分の外に情報を顕在化させる)

ゲノム、医療情報、写真、ビデオ、成績、  
メールなどすべての個人情報  
は抽象化して同じプラットフォームで処理できる

Google, Wiki, Face bookなどソーシャル  
メディア時代も基本は同じ

ゲノムと他の情報を統合した個人記録の必要性  
全く新しい国勢調査



患者さんや一般の人がより専門家に近づく

Collective Intelligence を通した新しい科学  
手法による、  
もう一つの2元論(主観と客観)の克服可能性

主観的意識(クオリア)は心と脳の問題で、科  
学の対象になりにくいと考えられている。

しかし精神的な病気や社会を考える時避け  
ては通れない課題。

21世紀の科学の課題2:人間を対象にした科学  
もう一つの2元論の問題(主観と客観)

主体と客体の一体化を可能にする科学の試み  
観察者と被観察者の一体化、新しいコンセンサス形成方法

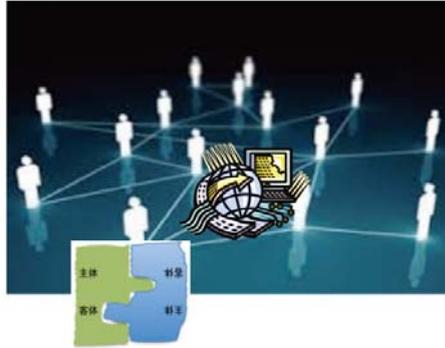
### Galaxyzoo



### Patientlikeme



各人が主体でも客体でもあるネットワーク



知識の量を超えてソーシャルネットワークを形成・維持するコンテンツ・テクノロジーの重要性

21世紀をこのように把握して、ゲノムや創薬を考える

技術や社会状況を超えて本当の（上から目線や官僚的思考を排した）  
**personalized medicine**は実現するか？

患者さんの新しい役割

- 1) 自発的な患者さんの情報提供  
ゲノムバンク、組織バンク
- 2) 創薬ファンディングへの参加
- 3) **collective intelligence**の主体としての参加

。

NPO AASJ

- 1) 患者の側に立つ専門家としての情報提供
- 2) 一般と専門をつなぐ新しいコンテンツの構想と作成
- 3) 新しいインフラ構築を目指すシンクタンク

..... M E M O .....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....